

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-128802

(43)Date of publication of application : 09.05.2002

(51)Int.Cl.

C08B 37/08

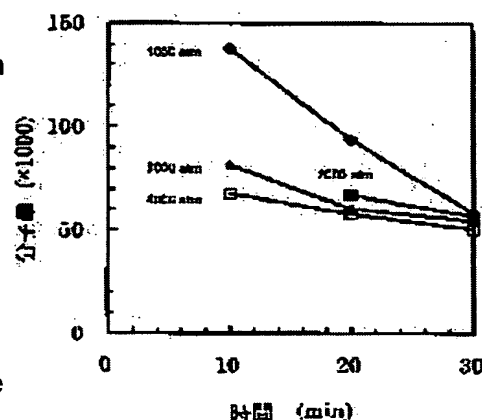
(21)Application number : 2000-330084 (71)Applicant : ISHIKAWA PREF GOV
MATSUKAWA KAGAKU:KK(22)Date of filing : 30.10.2000 (72)Inventor : SHINPO YOSHIMASA
KIMIZU MITSUGI
SAKURAI KENSHI
MATSUKAWA SHINYA

(54) METHOD OF LOWERING MOLECULAR WEIGHT OF POLYSACCHARIDE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain efficiently an oligomer with a mol.wt. of several hundred thousand by lowering a mol.wt. of a polysaccharide efficiently in a short period of time with a simple operation of a physical treatment instead of a chemical treatment preventing the polysaccharide from becoming monosaccharides such as glucosamine especially when it is chitin or chitosan.

SOLUTION: An operation of a molecular weight decrease is carried out by treating the polysaccharide for depolymerization under the condition of an extreme high pressure of 1,000-4,000 atm. for 10-30 min. In this operation a depolymerization temperature is kept at 0-200°C and sodium perborate can be used as a peroxide agent.



超高压解重合処理で得られたキトサンの分子重変化

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 11.05.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other

BEST AVAILABLE COPY

than the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3593024

[Date of registration] 03.09.2004

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against
examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The depolymerize approach characterized by depolymerizing by processing polysaccharide under high-pressure conditions.

[Claim 2] Said polysaccharide is the depolymerize approach according to claim 1 characterized by being a chitin, chitosan, celluloses, or those derivatives.

[Claim 3] Said high-pressure conditions are the depolymerize approach given in claim 1 characterized by being 100 or more atmospheric pressures, or any 1 term of 2.

[Claim 4] Said high-pressure conditions are the depolymerize approach given in claim 1 characterized by being 4000 atmospheric pressures from 1000 atmospheric pressures, or any 1 term of 2.

[Claim 5] The depolymerize approach given in claim 1 characterized by being what processes said polysaccharide under temperature conditions of 0 times Centigrade to 200 degrees thru/or any 1 term of 4.

[Claim 6] The depolymerize approach given in claim 1 characterized by being what processes said polysaccharide in distilled water thru/or any 1 term of 5.

[Claim 7] The depolymerize approach given in claim 1 characterized by being what performs hydrolysis or oxidative degradation to said polysaccharide thru/or any 1 term of 6.

[Claim 8] The depolymerize approach given in claim 1 characterized by being what processes said polysaccharide by the peroxidation agent thru/or any 1 term of 7.

[Claim 9] Said peroxidation agent is the depolymerize approach according to claim 8 characterized by being sodium perborate.

[Claim 10] The depolymerize approach given in claim 1 characterized by controlling generation of the by-product accompanying operation of this depolymerize approach thru/or any 1 term of 9.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation..

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the depolymerize approach which carries out depolymerize of the polysaccharide, such as a chitin and chitosan.

[0002]

[Description of the Prior Art] Many application products which moisture retainability is excellent, various operations, such as antifungal, anti-bacterial one, antiviral, biocompatibility, metal ion adsorbent, and a low cholesterol agent, are checked by a chitin, chitosan, and its derivative, and a cellulose, a chitin, chitosan, and its derivative are biodegradability, and used this ingredient are developed.

[0003] Chitosan is the deacetylation object of the chitin which forms the envelope of the crustacean of a crab or a shrimp. Since cutting of a chitin principal chain also takes place during deacetylation processing, chitosan is obtained being accompanied by molecular weight fall. While the chitosan which is an amino polysaccharide was rich in reactivity, it had antibacterial, chelate organization potency, and the engine performance of others many, and low-molecular-weight chitosan has been applied especially to the charge of makeup, a physic intermediate product, a food additive, agricultural chemicals, immobilized enzyme support (bead), etc. For example, it is indicated by the volume on chitin chitosan study group "a chitin and a chitosan handbook" (Gihodo Shuppan Co., Ltd., 1995). Generally, low-molecular chitosan has been obtained by acidolysis.

[0004] For example, chitosan is used as milky colloid into an acid solution, and the manufacture approach of of the low-molecular chitosan and chito-oligosaccharide which are characterized by hydrolyzing the chitosan of the shape of a colloid-ized particle with strong acid is indicated by JP,9-31104,A.

[0005] On the other hand, it is observed like the decomposition fault by the supercritical fluid of the cellulose which is one of the polysaccharide, or polyester in recent years.

[0006]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] In the depolymerize approach of conventional polysaccharide, concentrated hydrochloric acid etc. hydrolyzed to the monosaccharide. When chitosan was hydrolyzed by concentrated hydrochloric acid, since the system of reaction was uneven, it was difficult for decomposition to tend to progress from the edge of a chitosan chain, to decompose the great portion of chitosan to the monosaccharide of D-glucosamine, and to manufacture efficiently an oligosaccharide with comparatively large polymerization degree, and low-molecular chitosan.

[0007] Moreover, in the depolymerize approach by conventional chemicals and a conventional enzyme, ordinary pressure had taken the long duration for about one days or more from several hours under the temperature conditions from a room temperature to 100 degrees in the drainage system.

[0008] A hydrogen peroxide and concentrated hydrochloric acid were added JP,9-31104,A having set, having distributed chitosan in water in the example, having added the hydrochloric acid, performing stirring for 2 hours, having carried out dissolution activation at 50 - 80 degrees, and carrying out stirring after that, and it considered as milky colloid. Next, it dehydrates according to centrifugal separation, and in addition, the decomposition reaction of the chitosan gel which

dehydrated is carried out at 80 degrees for 5 to 6 hours, stirring to concentrated hydrochloric acid strongly. Long duration was required also in this approach. In addition, it is not limited especially about a pressure. Moreover, since chemical preparation was performed, it had reached to an extreme of difficulty to processings -- demineralization, decolorization, etc. must fully be refined and processing of waste fluid must also be performed.

[0009] On the other hand, in order that a chitin and chitosan may not cause fusion by heat, it was made to dissolve in an acid, an organic solvent, etc., and they were solution-ized, and use by performing molding, mixing, spreading, etc. However, since viscosity changed with the molecular weight, this solution had the problem of being hard to use for high viscosity, when the thing of the amount of macromolecules was solution-ized.

[0010] It is easy processing actuation of performing physical processing from this without this invention's solving the trouble of the conventional technique and using chemical preparation, and is efficient, and aims at offering the depolymerize approach performed for a short time.

[0011]

[Means for Solving the Problem] In order to attain said purpose, invention indicated by claim 1 relates to the depolymerize approach characterized by depolymerizing by processing polysaccharide under high-pressure conditions. Depolymerize of the polymeric materials of polysaccharide, such as a chitin and chitosan, can be carried out, the molecular weight can be controlled, and what has the good workability doubled with the development application can be manufactured. Moreover, by using this invention, although conventionally required for depolymerize for a long time, since [of several minutes to about dozens of minutes] depolymerize can be carried out extremely for a short time, depolymerize processing can be performed efficiently. Furthermore, control of this molecular weight in accordance with depolymerize can also be made easy.

[0012] As for said polysaccharide, it is desirable that they are a chitin, chitosan, celluloses, or those derivatives so that it may indicate to claim 2. Although this invention can be used for the polysaccharide which is polymeric materials, it attains depolymerize about the celluloses distributed over the animal of the chitin and chitosan which form the envelope of the crustacean which exists naturally in large quantities also in it, and the bacteria of vegetation part part, and those derivatives.

[0013] As for said high-pressure conditions, it is desirable that they are 100 or more atmospheric pressures so that it may indicate to claim 3. A high-pressure approach can attain the depolymerize of the purpose extremely in a short time as compared with an ordinary pressure approach, and can also make the control easy. Moreover, a high-pressure approach will change to the conventional chemical preparation, and it can depolymerize in a physical art, and since the waste fluid produced by chemical preparation stops arising, it can be said that it is an effective art also in respect of an environment.

[0014] As for said high-pressure conditions, it is desirable that they are 4000 atmospheric pressures from 1000 atmospheric pressures so that it may indicate to claim 4. At the processing under 1000 atmospheric pressures, if the time dependency of depolymerize is large and it puts in another way, it will be easy to control chitosan molecular weight, and yield is also comparatively large. If it becomes high pressure more, from several minutes, it can be called dozens of minutes, it can reach to an extreme, and depolymerize can be attained further in a short time. On the other hand, under extra-high voltage conditions, it is accompanied by big weight loss. The cause of weight loss is for the D-glucosamine which is a monosaccharide to generate during extra-high voltage processing.

[0015] It is desirable that it is what processes said polysaccharide under temperature conditions of 0 times Centigrade to 200 degrees so that it may indicate to claim 5. Although supercritical fluid conditions differed a little, also in an extreme situation of ordinary temperature and extra-high voltage, the depolymerization reaction of a chitin or chitosan was what advances easily.

[0016] It is desirable that it is what processes said polysaccharide in distilled water so that it may indicate to claim 6. Only with distilled water, even when high-pressure processing is carried out, depolymerization will arise and the fall of molecular weight or intrinsic viscosity will be caused.

[0017] It is desirable that it is what performs hydrolysis or oxidative degradation to said polysaccharide so that it may indicate to claim 7. For hydrolysis or oxidative degradation, a depolymerization reaction can be caused also by performing chemical preparation which uses bases, such as acids, such as a sulfuric acid, a hydrochloric acid, and a formic acid, and a sodium

hydroxide, sodium perborate.

[0018] It is desirable that it is what processes said polysaccharide by the peroxidation agent so that it may indicate to claim 8. By processing by the peroxidation agent, also on extra-high voltage conditions, depolymerization arises and depolymerize is promoted.

[0019] As for said peroxidation agent, it is desirable that it is sodium perborate so that it may indicate to claim 9.

[0020] It is characterized by controlling generation of the by-product accompanying operation of this depolymerize approach so that it may indicate to claim 10. The solution containing polysaccharide can aim at improvement in workability by carrying out depolymerize of the ingredient of the amount of macromolecules, and controlling the molecular weight, in order to aim at more effective use, since viscosity changes with the molecular weight, and controlling generation of the by-product accompanying depolymerize by this invention, since it becomes important to choose what has good workability according to the development application.

[0021] The above depolymerize approach is the effective approach which can process depolymerize efficiently extremely in a short time, and can moreover control the molecular weight easily.

[0022]

[Embodiment of the Invention] Although the gestalt of operation of this invention is explained below, the range of this invention is not necessarily limited to this.

[0023] The chitin and chitosan of polysaccharide can be made into a original sample, and depolymerization can be performed by the following approaches.

[0024] A chitin and chitosan powder were put into the container containing a perboric acid soda water solution, and were sealed, and under high-pressure conditions (1000 to 4000 atmospheric pressure), from 10 minutes, it processed for 30 minutes and depolymerized. The chitin and chitosan in which were freeze-dried and the purpose carried out depolymerize after rinsing the solid sample obtained by this can be obtained. Moreover, it can replace with a perboric acid soda water solution, and only distilled water can also be used.

[0025] As a peroxidation agent, a sodium peroxide besides sodium perborate, a hydrogen peroxide, etc. can be used.

[0026] The obtained depolymerize amino polysaccharide and its derivative are being used as an antibacterial action, various biomedical materials, a polymeric drug, a cosmetics ingredient, a demarcation membrane ingredient, granular porous materials (**** for liquid chromatography etc.), and chemical for water treatment.

[0027] Moreover, about the oligomer generated as a by-product by the above-mentioned depolymerize method, the cellulose is used in the field with the various food, medical fields, etc. by grape sugar, a cellobiose, etc., the health promotion operation is known by the chitin and the operation list as a chitin and chitosan with the same oligomer of chitosan, and the use is expected.

[0028]

[Example] Hereafter, an example is explained concretely.

[0029] The chitosan (whenever [deacetylation] 96%) and the chitin by Katakura Chikkarin Co., Ltd. were made into the original sample, and depolymerization was performed by the following approach.

[0030] 0.25g (or chitin powder) of first, chitosan powder -- the polyethylene bag of 50ml of 5% perboric acid soda water solutions into which it went -- putting in -- sealing -- the silicon bath of extra-high voltage equipment (Product made from the Sugino Machine, ISSK-1) -- inserting -- 55 degrees C -- a pressure -- 1,000 to 4,000 atm, it processed for time amount 10- 30 minutes, and depolymerization was performed.

[0031] Then, glass filter filtration of the processing liquid was carried out at the room temperature, solid-liquid was separated, HPLC analysis was presented with filtrate, and enough, after rinsing, the solid sample freeze-dried and measured molecular weight, yield, etc.

[0032] Moreover, also when it replaced with a perboric acid soda water solution 5% and only distilled water was used, depolymerization was performed collectively.

[0033] <Determination of molecular weight of chitosan> 0.1M acetic acid / 0.2M sodium chloride water solution is used for a solvent, and chitosan is dissolved. The viscosity of a chitosan solution was measured at 25 degrees C with the Ubbelohde viscometer, it asked for intrinsic viscosity, and

viscosity average molecular weight M (or polymerization degree DP) was computed from the following Mark-Houwink types (volume on chitin chitosan study group "a chitin and a chitosan handbook" (Gihodo Shuppan Co., Ltd., 1995)).

[0034]

[Equation 1]

$$[\eta] = 1.81 \times 10^{-3} \cdot M^{0.93} \quad (1)$$

[0035] Here, the unit of $[\eta]$ is ml/g. It thinks that whenever [deacetylation] is about 100%, and polymerization degree DP is given by the degree type.

[0036]

[Equation 2]

$$DP = M / 161 \quad (2)$$

[0037] High-performance-chromatography HLC[by <high-performance-chromatography measurement (HPLC)> TOSOH CORP.]803D, a column: TOSOH TSK-GEL AMIDE-80 (300mm) was used. The oligosaccharide was analyzed based on the approach reported to "food new-materials deployment technical series No.1" (the volume on confectionery united engineering center, 1999). They are eluate CH₃ CN/H₂O/5M at 25 degrees C. 100microl use of AcOK (70/30/0.25) was done by rate-of-flow 0.7 ml/min at a sink and one measurement, and it measured with the differential refractometer detector. The filtrate of various depolymerization samples was analyzed based on the measurement result of 5% water solution of standard chitosan oligosaccharide mixture (Chitosan-Oligosaccharides Mixture, No.800105, Seikagaku Co.). Moreover, about the chitin, it measured on the case of chitosan, and these conditions, using (Chitooligosaccharides, No.800104) as a reference standard.

[0038] <Infrared-absorption-spectrum measurement> Nicolet FT-IR measurement of a original sample and a depolymerization sample was performed with the KBr briquette method using MAGNA560.

[0039] Hereafter, the analysis result is explained.

[0040] 1. Explain the weight loss by depolymerization.

[0041] Weight loss of a chitin is shown for weight loss of the chitosan by extra-high voltage depolymerization processing in drawing 1 at drawing 2. Although both are not dependent on the processing time, the amount of loss becomes large and it depends for it on the processing pressure force, so that a pressure is high. In drawing 1 and drawing 2, when it processes with 3000atm, 55 degrees C, and a perboric acid soda water solution, a chitin is as low as 16% to weight loss of chitosan being 44%. The cause of this weight loss is based mainly on generation of the oligomer in a depolymerization process. When a chitin is compared with chitosan from this, since the weight loss of chitosan is large, there are many amounts of oligomer generation, but to it, since the direction of a chitin has small weight loss and there are few amounts of oligomer generation, a chitin is considered that depolymerization is not advancing from chitosan.

[0042] 2. Explain the molecular weight change by depolymerization.

[0043] The intrinsic viscosity of the chitin obtained by drawing 4 by extra-high voltage depolymerization processing in molecular-weight change of the chitosan obtained by drawing 3 by extra-high voltage depolymerization processing is shown. It processed at a perboric acid soda water solution and 55 degrees C.

[0044] It asked for the intrinsic viscosity (dl/g) of a chitin from 25-degree C measurement of viscosity using the DMAc/NMP/LiCl (1/1/0.1) mixed solvent. Since the Mark-Houwink type which computes molecular weight from intrinsic viscosity was not reported in the case of the chitin, change of intrinsic viscosity was shown.

[0045] The molecular weight of the chitin obtained by extra-high voltage depolymerization processing and chitosan and the change before and behind the reaction of intrinsic viscosity are shown in Table 1.

[0046] The molecular weight of a chitosan Hara sample is about 1,090,000 (refer to Table 1). From drawing 3, 1000 atm, if it processes for 10 minutes, it will be set to about 138,000 and molecular

weight will fall to abbreviation 1/8. When it processes by 1000atm(s), molecular weight falls greatly with the processing time, but a big molecular weight fall takes place in [of the beginning] 10 minutes as a pressure becomes large, when it processes by 3000atm and 4000atm(s). The rate of molecular weight for which the direction at the time of 3000atm and 4000atm(s) depends on the processing time rather than the time of 1000atm is lower than this.

[0047] On the other hand, drawing 1 to weight loss is almost fixed in each processing pressure force, and it does not depend for it on time amount. However, molecular weight falls uniformly so that it may see by drawing 3, and especially in 1000atm(s), it is remarkable that it is dependent on time amount. Therefore, it is thought that the weight loss considered to originate in oligomer generation takes place into a short time, and almost takes place henceforth [10 minute] in [no] the case of processing pressure force. On the other hand, if the molecular weight of the chitosan processed for 8 hours is set to about 100,000 and the result of drawing 1 is referred to in a perboric acid soda water solution by ordinary pressure, 1000atm(s) and the molecular weight obtained by processing for 18 minutes are supported. Under the 1000atm processing for which it depends on time amount to it taking 8 hours under ordinary pressure generating comparable molecular weight, it is the point that the effectiveness very same in a short time of 18 minutes can be acquired so that it may understand from now on, and this approach is useful.

[0048] if depolymerization (3000atm) is carried out so that drawing 4 may see, although the intrinsic viscosity of a chitin Hara sample was about 5.1 (dl/g) (refer to Table 1) -- intrinsic viscosity -- the processing time -- decreasing -- after 10 minutes -- after about 1.9 (dl/g) and 30 minutes -- about [about 1.4 (dl/g) and] -- it fell till around 1/3. If the relation of the intrinsic viscosity and viscosity average molecular weight which were obtained here assumes that it is the same as that of the characteristic $\alpha = 0.93$ of the Mark-Houwink type (1) of chitosan, the relation of a degree type will be realized.

[0049]

[Equation 3]

$$[\eta] \propto M^{0.93}$$

(3)

[0050] As for the fall of one third of intrinsic viscosity, as for this, chitin molecular weight responds to falling to about 0.3 (30%).

[0051] To the original sample of chitosan having been 1,090,000, after 3000atm and 30-minute processing, molecular weight is set to 55,000 and the molecular weight after processing is falling to about about 1 of a original sample / 20. Therefore, the molecular weight fall degree of a chitin is smaller than chitosan. Rather than chitosan, many intramoleculars and intermolecular hydrogen bridges exist, and, as for this, for this reason, the depolymerization of a chitin is considered to have become low for them, as for a chitin.

[0052] It replaces with a perboric acid soda water solution 5%, and only distilled water is used for Table 1 and the depolymerization result when processing for 30 minutes is shown in it 4000 atm.

[0053]

[Table 1]

	固有粘度 $[\eta]$ (dl/g)		分子量	
	原試料	処理後	原試料	処理後
キチン	5.078	4.001	-	-
キトサン	7.477	5.074	1,090,000	721,000

[0054] the result of Table 1 to weight loss -- the molecular weight of chitosan -- about about 1 / 3 -- it decreased 369,000 times. the time of using sodium perborate from drawing 1 as compared with the time of using the sodium perborate which is a this peroxidation-agent under these conditions -- the molecular weight of chitosan -- about about 1 / 21 -- it is decreasing 1,040,000 times. This showed that existence of a peroxidation agent like sodium perborate was required in depolymerize.

[0055] Moreover, as for the chitin, the fall of intrinsic viscosity was observed. the difference of the intrinsic viscosity after a original sample and processing -- about [about 1.08 (dl/g)] -- it is decreasing by 1/5.

[0056] therefore, a chitin and chitosan -- even if in the case of which it replaced with the peroxidation agent and used only distilled water, the molecular weight fall arose, and depolymerize has happened. That is, depolymerization has produced only extra-high voltage underwater processing (with no NaBO₃).

[0057] However, it means depolymerizing about 21% of a molecular-weight fall degree in a chitin from an intrinsic-viscosity ratio about 33% in a molecular-weight ratio to chitosan, and it shows the rate that the direction at the time of carrying out high-pressure processing using a peroxidation agent causes depolymerize more is large rather than carrying out high-pressure processing only with distilled water.

[0058] 3. Explain generation of the oligomer by depolymerization.

[0059] It analyzed whether the oligomer corresponding to loss weight would exist in the filtrate which carried out depolymerization processing with high performance chromatography (HPLC). The measurement result of 5% water solution of standard chitosan oligosaccharide mixture is shown in drawing 5. Although 1, 2, and a trimer had appeared at the sharp peak, the oligomer more than a tetramer appeared as a curve with it. [bad separation and] [broadcloth a little]

[0060] 3000atm(s) and the HPLC curve of 10 - 30-minute processing liquid are shown in drawing 6. The base line sways from the neighborhood to a negative side for holding-time 4 minutes, and all are considered to mean termination of the analyte. Therefore, as for the analysis curve, only the broadcloth neighborhood single peak (lap of two peaks which the holding time approaches) was observed for holding-time 3.6 minutes. This is equivalent to 1 **** of a standard sample, i.e., D-glucosamine. Therefore, it is thought that the mixture with the slight difference in arrangement (conformation) of the hydroxyl group of the slight difference in the end group of D-glucosamine or D-glucosamine intramolecular or the amino group generated.

[0061] 4000atm(s) and the HPLC curve of 30-minute underwater processing filtrate are shown in drawing 7. Also in this case, the same result as NaBO₃ water-solution processing filtrate was obtained.

[0062] The standard substance of a chitin oligosaccharide and the HPLC curve of chitin depolymerization processing (4000atm, 20-minute processing, and 30-minute underwater processing) filtrate are shown in drawing 8. Only the N-acetyl-D-glucosamine which is a monosaccharide like [any result] a chitosan depolymerization process was observed.

[0063] These results have suggested generating oligomer in early stages of depolymerization, dissolving into a water solution, and depolymerizing chitosan and a chitin succeeding to a monosaccharide under the extra-high voltage of 55 degrees C.

[0064] 4. Explain FT-IR of a original sample and a depolymerization sample.

[0065] The result of having performed infrared-absorption-spectrum measurement to drawing 9 about a original sample, an ordinary pressure 8-hour processing sample, 1000atm, a 10-minute processing sample (1000atm, 10 minutes) and 4000atm(s), and each chitosan of a 30-minute processing sample (4000atm, 30 minutes) is shown. The absorption band by the ether peculiar to sugar has appeared [amide 1 absorption of 1655cm⁻¹, and 1600cm⁻¹] also in all processing samples as a characteristic absorption band looked at by the chitosan Hara sample absorption of the amino group and 1155cm⁻¹, and 1260cm⁻¹. Moreover, most cross differences were not seen for each infrared-absorption curve to the number field of full waves. Therefore, a glucosamine ring structure is not destroyed in depolymerization processing, and it is surmised that depolymerization has broken out by the ether linkage part.

[0066] 5. From the above experimental result, depolymerize can be extremely performed in a short time high pressure and by processing under the extra-high voltage conditions of 3000-4000atm especially rather than it processes a chitin and chitosan under ordinary pressure. Moreover, a chitin and chitosan generated oligomer in early stages of depolymerization, and were dissolved into the water solution, and it became possible to depolymerize succeeding to a monosaccharide under extra-high voltage. It is very useful at the point that it became easy to control depolymerization by this.

[0067]

[Effect of the Invention] According to this invention, since physical processing is performed without using chemical preparation, processing actuation is easy and can attain depolymerize of

polysaccharide extremely in a short time. Moreover, it is very effective by carrying out depolymerize by the depolymerize approach of this invention at the point that became possible to make viscosity low and it became easy to control depolymerization. Consequently, depolymerize amino polysaccharide and its derivative can be applied to an antibacterial action, various biomedical materials, a polymeric drug, a cosmetics ingredient, etc. Moreover, about the oligomer generated as a by-product by the depolymerize method, being used in various fields is expectable.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation..

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is the graph which shows weight loss of the chitosan by extra-high voltage depolymerization processing.

[Drawing 2] It is the graph which shows weight loss of the chitin by extra-high voltage depolymerization processing.

[Drawing 3] It is the graph which shows molecular weight change of the chitosan obtained by extra-high voltage depolymerization processing.

[Drawing 4] It is the graph which shows intrinsic-viscosity change of the chitin obtained by extra-high voltage depolymerization processing.

[Drawing 5] It is the HPLC curve of 5% water solution of standard chitosan oligosaccharide mixture.

[Drawing 6] It is the HPLC curve of 3000atm(s) and 10 - 30-minute processing liquid.

[Drawing 7] It is the HPLC curve of 4000atm(s) and 30-minute underwater processing filtrate.

[Drawing 8] They are the standard substance of a chitin oligosaccharide, and the HPLC curve of chitin depolymerization processing (4000atm, 20-minute processing, and 30-minute underwater processing) filtrate.

[Drawing 9] It is as a result of [about chitosan] infrared-absorption-spectrum measurement.

[Translation done.]

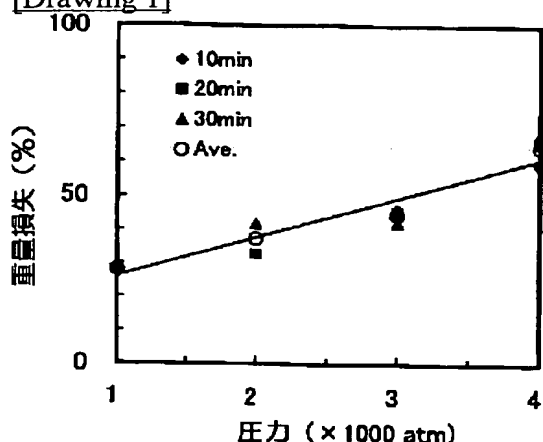
* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

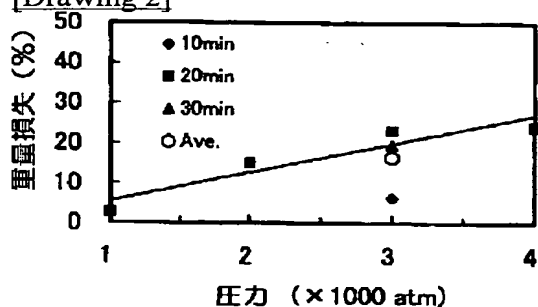
DRAWINGS

[Drawing 1]



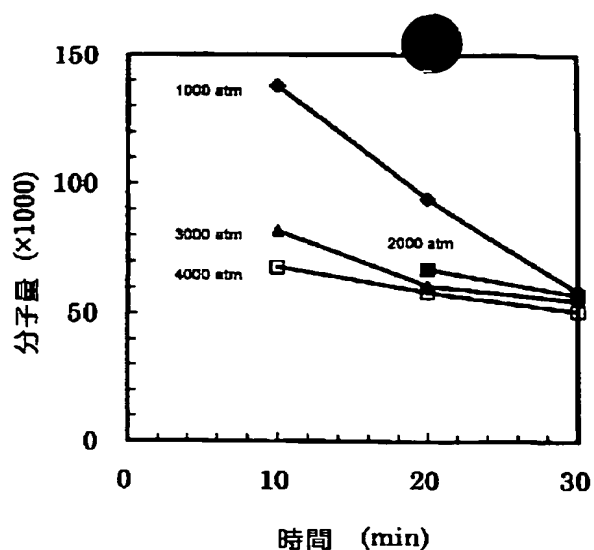
超高圧解重合処理によるキトサンの重量損失

[Drawing 2]

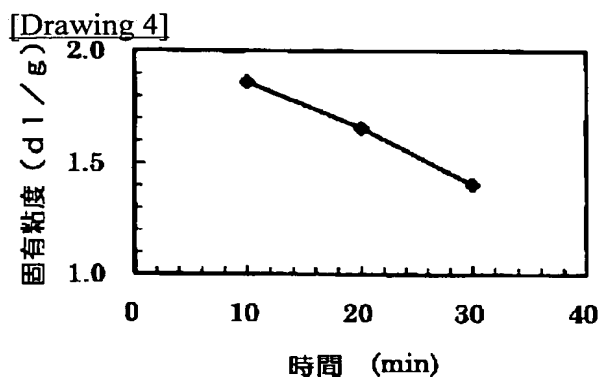


超高圧解重合処理によるキチンの重量損失

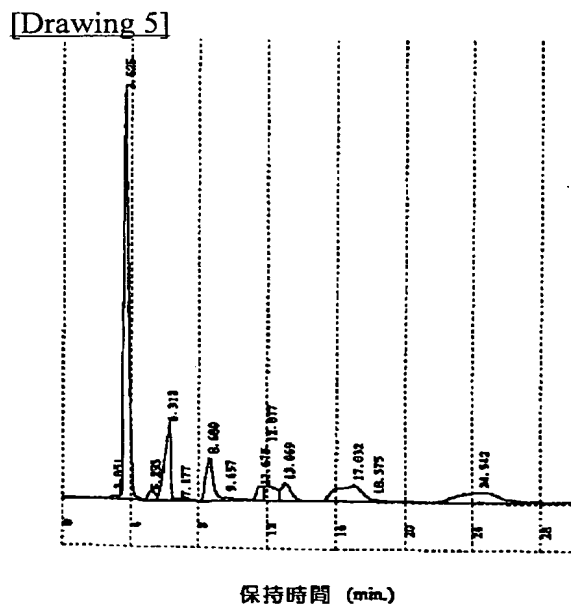
[Drawing 3]



超高压解重合処理で得られたキトサンの分子量変化

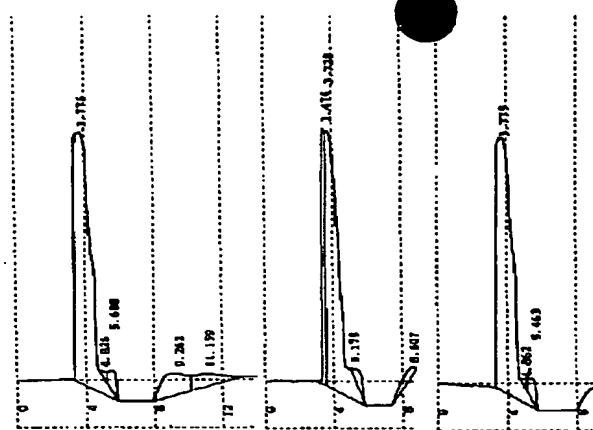


超高压解重合処理で得られたキチンの固有粘度変化



標準キトサンオリゴ糖混合物の5%水溶液のHPLC曲線

[Drawing 6]

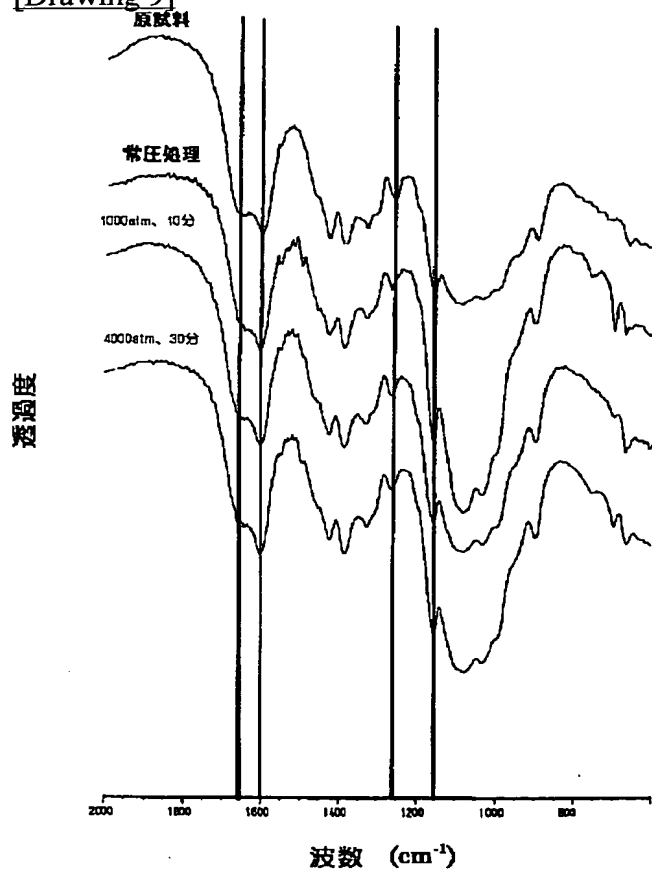


保持時間 (min.)

標準試料 4000atm、20分 NaBO₂処理 4000atm、30分 水中処理

キチンオリゴ糖の標準試料、
キチン解重合処理(4000atm、20分処理
及び30分水中処理)濾液のHPLC曲線

[Drawing 9]



キトサンについての赤外吸収スペクトル測定結果

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-128802

(P2002-128802A)

(43) 公開日 平成14年5月9日(2002.5.9)

(51) Int. CL.
C 0 8 B 37/08

識別記号

F I
C 0 8 B 37/08テームコード(参考)
4 C 0 9 0

A

審査請求 有 請求項の数10 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2000-330084(P2000-330084)

(22) 出願日 平成12年10月30日(2000.10.30)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成12年5月1日
財団法人繊維工業研究協会発行の「繊維工業研究協会報
告 第10巻」に発表

(71) 出願人 591040236

石川県

石川県金沢市広坂2丁目1番1号

(71) 出願人 397014189

有限会社松川化学

東京都墨田区向島1丁目24番12号101

(72) 発明者 新保 啓正

石川県金沢市泉野町1丁目16番28号

(72) 発明者 木本 賢

石川県金沢市戸水町口1番地 石川県工業
試験場内

(74) 代理人 100096105

弁理士 天野 広

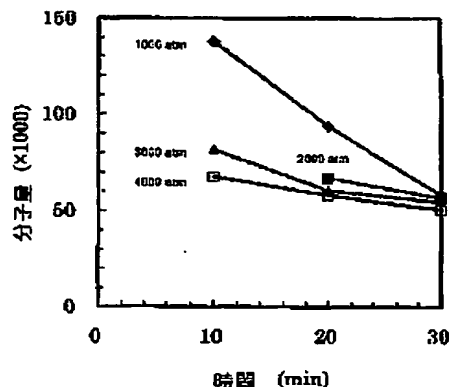
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多糖類の低分子化方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 多糖類の低分子化を化学的処理を用いなくて物理的処理を行い、簡単な処理操作で、効率よく、かつ短時間に行う低分子化方法の提供。特に、多糖類がキチン、キトサンの場合、グルコサミン等の単糖類にまで低分化し過ぎるのを防止して、分子数数十万のオリゴマーを効率よく得ることを課題とする。

【解決手段】 多糖類を1000～4000 atmの超高压条件下で10～30分処理することにより解重合することで低分子化を図る。この際、解重合温度は0～200℃とし、また過酸化剤として過水酸化ソーダを使うことができる。



超高压解重合処理で得られたキトサンの分子量変化

(2)

特開2002-128802

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 多糖類を高圧条件下で処理することにより解重合することを特徴とする低分子化方法。

【請求項2】 前記多糖類は、キチン、キトサン、セルロース及びそれらの誘導体のうちのいずれかであることを特徴とする請求項1に記載の低分子化方法。

【請求項3】 前記高圧条件は、100気圧以上であることを特徴とする請求項1又は2のいずれか一項に記載の低分子化方法。

【請求項4】 前記高圧条件は、1000気圧から4000気圧であることを特徴とする請求項1又は2のいずれか一項に記載の低分子化方法。

【請求項5】 摂氏0度から200度の温度条件下で前記多糖類を処理するものであることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか一項に記載の低分子化方法。

【請求項6】 蒸留水中で前記多糖類を処理するものであることを特徴とする請求項1乃至5のいずれか一項に記載の低分子化方法。

【請求項7】 前記多糖類に加水分解または、酸分解を施すものであることを特徴とする請求項1乃至6のいずれか一項に記載の低分子化方法。

【請求項8】 前記多糖類を過酸化剤で処理するものであることを特徴とする請求項1乃至7のいずれか一項に記載の低分子化方法。

【請求項9】 前記過酸化剤は、過水素酸ソーダであることを特徴とする請求項8に記載の低分子化方法。

【請求項10】 本低分子化方法の実施に伴う副産物の生成を制御することを特徴とする請求項1乃至9のいずれか一項に記載の低分子化方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、キチン、キトサンなどの多糖類を低分子化する低分子化方法に関する。

【0002】

【従来の技術】セルロース、キチン、キトサン及びその誘導体は、保湿力が優れており、その他にキチン、キトサンとその誘導体には抗カビ性、抗細菌性、抗ウイルス性、生体適合性、金属イオン吸着性、低コレステロール剤など様々な作用が確認され、かつ、生分解性であり、この材料を利用した応用製品が数多く開発されている。

【0003】キトサンはカニやエビの甲殻類の外皮を形成しているキチンの脱アセチル化物である。脱アセチル化処理中にキチン主鎖の切断も起こるため、分子量低下を伴いながらキトサンが得られる。アミノ多糖であるキトサンは反応性に富むと同時に抗菌性やキレート形成能やその他多くの性能を持ち、特に、化粧品、医薬中間体、食品添加剤、農薬、固定化酵素担体（ビーズ）などへ低分子量キトサンが応用されてきた。例えば、キチン・キトサン研究会編「キチン、キトサンハンドブック」（技報堂、1995）に記載されている。一般に、酸加

水分解により低分子キトサンを得ている。

【0004】例えば、特開平9-31104号公報には、キトサンを酸溶液中に乳状コロイドとし、コロイド化した微粒子状のキトサンを、強酸により加水分解することを特徴とする低分子キトサン及びキトオリゴ糖の製造方法が記載されている。

【0005】一方、多糖類の一つであるセルロースやポリエステルの超臨界流体による分解過程が近年注目されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】従来の多糖類の低分子化方法においては、濃塩酸等によって、単糖まで加水分解されていた。キトサンを濃塩酸で加水分解した場合、反応系が不均一であるために、キトサン鎖の端から分解が進みやすく、キトサンの大部分はD-グルコサミンの単糖まで分解されてしまい、収率が比較的大きいオリゴ糖や低分子キトサンを効率よく製造することは困難であった。

【0007】また、従来の化学薬品及び酵素による低分子化方法においては、水系において常圧で室温から100度までの温度条件下で数時間から約1日以上長時間を要していた。

【0008】特開平9-31104号公報においては、実施例においてキトサンを水に分散し、塩酸を添加し、50～80度で2時間攪拌を行い、溶解活性化させ、その後、攪拌をしながら過酸化水素と濃塩酸を加え、乳状コロイドとした。次に遠心分離により脱水を行い、その脱水したキトサングルを、濃塩酸に強く攪拌しながら加え、80度で5～6時間分解反応させている。この方法においても、長時間を要していた。なお、圧力については、特に限定されていない。また、化学的処理を行っているため、脱塩、脱色などの精製を十分に行われなければならないなど、処理に困難を極めていた。

【0009】一方、キチン、キトサンは、熱による融解を起こさないため、酸や有機溶剤などに溶解させ溶液化して、成型、混合、塗布などを行い、利用している。しかし、該溶液は、その分子量によって粘度が異なるため、高分子量のものを溶液化すると高い粘度のため利用しにくいという問題を有していた。

【0010】このことから、本発明は、従来技術の問題点を解決し、化学的処理を用いずに物理的処理を行う簡単な処理操作で、効率よく、かつ短時間に行う低分子化方法を提供することを目的とする。

【0011】

【課題を解決するための手段】前記目的を達成するため、請求項1に記載された発明は、多糖類を高圧条件下で処理することにより解重合することを特徴とする低分子化方法に関する。キチン、キトサンなどの多糖類の高分子材料を低分子化し、その分子量を制御し、開発用途

(3)

特開2002-128802

3

に合わせた加工性のよいものを製造することができる。また、従来、低分子化に長時間要していたが、本発明を用いることにより、数分から数十分程度の極めて短時間に低分子化できるため効率的に低分子化処理を行うことができるものである。さらに、低分子化に伴う、該分子量の制御を容易にすることもできる。

【0012】請求項2に記載するように、前記多糖類は、キチン、キトサン、セルロース及びそれらの誘導体のうちのいずれかであることが好ましい。本発明は、高分子材料である多糖類に用いることができるが、その中でも天然に大量に存在している甲殻類の外殻を形成しているキチン、キトサンや、植物、一部の細菌、一部の動物に分布するセルロース、及びそれらの誘導体について低分子化を図るものである。

【0013】請求項3に記載するように、前記高圧条件は、100気圧以上であることが好ましい。高圧処理法は常圧処理法と比較して極めて短時間で目的の低分子化を達成することができ、その制御も容易にすることができる。また、高圧処理法は、従来の化学的処理に変わって物理的処理方法で解重合できることになり、化学的処理により生じていた廃液が生じなくなるため環境面でも有効な処理方法であるといえることができる。

【0014】請求項4に記載するように、前記高圧条件は、1000気圧から4000気圧であることが好ましい。1000気圧下の処理では、低分子化の時間依存性が大きく、換言するとキトサン分子量を制御し易く、収率も比較的大きい。より高圧になると数分から数十分という極めて短時間で肩に低分子化を達成することができる。一方で、超高圧条件下では、大きな重量損失を伴う。重量損失の原因は超高圧処理中に単糖であるD-グルコサミンが生成するためである。

【0015】請求項5に記載するように、摂氏0度から200度の温度条件下で前記多糖類を処理するものであることが好ましい。超臨界流体条件とはやや異なるが、常温、超高圧という極限状態においても、キチンやキトサンの解重合反応は容易に進行するものであった。

【0016】請求項6に記載するように、蒸留水中で前記多糖類を処理するものであることが好ましい。蒸留水のみで、高圧処理した場合でも、解重合が生じ、分子重量又は固有粘度の低下を引き起こすこととなった。

【0017】請求項7に記載するように、前記多糖類に加水分解または、酸分解を施すものであることが好ましい。加水分解または、酸分解には、硫酸、塩酸、半酸などの酸や、水酸化ナトリウム、過ホウ酸ソーダなどの塩基を用いる化学的処理を施すことによっても解重合反応を起こすことができる。

【0018】請求項8に記載するように、前記多糖類を過酸化剤で処理するものであることが好ましい。過酸化剤で処理することにより、超高圧条件でも解重合が生じ、低分子化が促進されるものである。

4

【0019】請求項9に記載するように、前記過酸化剤は、過ホウ酸ソーダであることが好ましい。

【0020】請求項10に記載するように、本低分子化方法の実施に伴う副産物の生成を制御することを特徴とする。多糖類を含有した溶液は、その分子量によって粘度が異なるため、より効果的な利用を図るためには、高分子量の材料を低分子化し、またその分子量を制御し、その開発用途に合わせて加工性の良いものを選択することが重要となるため、本発明により低分子化に伴う副産物の生成を制御することにより、加工性の向上を図ることができるものである。

【0021】以上の低分子化方法は、極めて短時間に低分子化を効率よく処理し、しかもその分子量を容易に制御することができる有効な方法である。

【0022】

【発明の実施の形態】以下に、本発明の実施の形態について説明するが、本発明の範囲はこれに限定されるわけではない。

【0023】多糖類のキチンおよびキトサンを原料とし、以下の方法により解重合を行うことができる。

【0024】キチンおよびキトサン粉末を過ホウ酸ソーダ水溶液の入った容器に入れ密封し、高圧条件下（1000～4000気圧）で10分から30分処理して解重合した。これにより得られた固体試料を水洗後、凍結乾燥して目的の低分子化したキチン及びキトサンを得ることができる。また、過ホウ酸ソーダ水溶液に代えて蒸留水のみを使用することもできる。

【0025】過酸化剤としては、過ホウ酸ソーダのほか、過酸化ナトリウム、過酸化水素なども使用することができる。

【0026】得られた低分子化アミノ多糖類およびその誘導体は抗菌作用、各種医用材料、高分子医薬、化粧品材料、分離膜材料、粒状多孔質材料（液体クロマトグラフィ用担体等）及び水処理剤として使用されつつある。

【0027】また、上記の低分子化法により副産物として生成されるオリゴマーについては、セルロースはブドウ糖、セロビオースなどで食品、医療分野等の様々な分野で利用されており、キチン、キトサンのオリゴマーはキチン、キトサンと同様な作用並びに健康増進作用が知られておりその利用が期待されている。

【0028】

【実施例】以下、実施例を具体的に説明する。

【0029】片自チッカリン（株）製のキトサン（脱アセチル化度96%）及びキチンを原料とし、次の方法により解重合を行った。

【0030】まず、キトサン粉末（又は、キチン粉末）0.25gを5%過ホウ酸ソーダ水溶液50mlの入ったポリエチレン袋に入れ密封し、超高圧装置（（株）杉野マシーン製、ISSK-1）のシリコン浴に挿入し5

(4)

特開2002-128802

5

5℃で圧力1,000~4,000atm、時間10~30分処理して解重台を行った。

【0031】その後、室温で処理液をガラスフィルター透過して固液を分離し、濾液はHPLC分析に供し、固体試料は十分水洗後、凍結乾燥して分子量や収率などを測定した。

【0032】また、5%過ホウ酸ソーダ水溶液に代えて蒸留水のみを使用した場合も併せて解重台を行った。

【0033】＜キトサンの分子量測定＞0.1M酢酸/*

$$[\eta] = 1.81 \times 10^{-9} \cdot M^{0.98} \quad (1)$$

【0035】ここで、 $[\eta]$ の単位はml/gである。図

アセチル化度がほぼ100%であると考え、重合度DP

は次式で与えられる。*

$$DP = M / 161$$

(2)

【0037】＜高速液体クロマトグラフィー測定（HPLC）＞京ソ（株）製高速液体クロマトグラフィーHLC803D、カラム：京ソTSK-GEL AMIDE-80（300mm）を用いた。「食品新素材有効利用技術シリーズNo.1」（菓子総合技術センター編、1999）に報告されている方法に準拠しオリゴ糖の分析を行った。25℃で溶離液 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/5\text{M AcOK}$ （70/30/0.25）を流速0.7ml/minで流し、1回の測定に100 μ l使用して示差屈折計検出器により測定した。標準キトサンオリゴ糖混合物（Chitosan-Oligosaccharides Mixture, No. 800105, Seikagaku Co.）の5%水溶液の測定結果を基に各種解重台試料の濾液の分析を行った。また、キチンに

【0038】＜赤外線吸収スペクトル測定＞Nicolet MAGNA560を用いて原試料及び解重台試料のFT-IR測定をKBr錠剤法により行った。

【0039】以下、その分析結果を説明する。

【0040】1. 解重台による重量損失について説明する。

【0041】図1に超高压解重台処理によるキトサンの重量損失を、図2にキチンの重量損失を示す。両者とも処理時間には依存しないが、圧力が高いほど損失量は大きくなり処理圧力に依存している。図1及び図2において、3000atm、55℃、過ホウ酸ソーダ水溶液で処理を行ったところ、キトサンの重量損失は4.4%であるのに対して、キチンは1.6%と低い。この重量損失の原因は、主として解重台過程におけるオリゴマーの生成によるものである。このことから、キチンとキトサンを比較した場合に、キトサンは、重量損失が大きい、オリゴマー生成量が多いが、それに対してキチンの方

5

* 0.2M塩化ナトリウム水溶液を溶媒に用いキトサンを溶解する。ウベローデ型粘度計でキトサン溶液の粘度を25℃で測定し固有粘度を求め、以下のMark-Houwink式（キチン・キトサン研究会編「キチン、キトサンハンドブック」（技報堂、1995））から粘度平均分子量M（又は、重合度DP）を算出した。

【0034】

【数1】

* 【0036】

【数2】

は、重量損失が小さいため、オリゴマー生成量が少ないことから、キチンはキトサンより解重台が進行していないものと考えられる。

【0042】2. 解重台による分子量変化について説明する。

【0043】図3に超高压解重台処理で得られたキトサンの分子量変化を、図4に超高压解重台処理で得られたキチンの固有粘度を示す。過ホウ酸ソーダ水溶液、55℃で処理を行った。

【0044】キチンの固有粘度（dl/g）はDMAc/NMP/LiCl（1/1/0.1）混合溶媒を用いて25℃の粘度測定から求めた。キチンの場合、固有粘度から分子量を算出するMark-Houwink式が報告されていないので、固有粘度の変化を示した。

【0045】超高压解重台処理で得られたキチン及びキトサンの分子量と固有粘度の反応前後の変化を表1に示す。

【0046】キトサン原試料の分子量は約1,090,000である（表1参照）。図3より、1000atm、10分処理すると約138,000となり、分子量は約1/8に低下する。1000atmで処理した場合、分子量は処理時間とともに大きく低下するが、3000atmおよび4000atmで処理した場合は、圧力が大きくなるにしたがって、最初の10分間で大きな分子量低下が起こる。これより、分子量は、3000atmおよび4000atmのときの方が、1000atmのときよりも処理時間に依存する割合が低い。

【0047】その一方で、図1から重量損失は処理圧力においてはほぼ一定で時間に依存しない。しかし、図3で見られるように分子量は、一様に低下し、特に1000atmの場合は、時間に依存しているのが顕著である。したがって、オリゴマー生成に起因すると思われる重量損失はどの処理圧力の場合でも短時間内に起こり10分以後ではほとんど起こらないと考えられる。一方、

(5)

特開2002-128802

7

8

高圧で過ホウ酸ソーダ水溶液中で、8時間処理したキトサンの分子量は約100,000となり、図1の結果を参照すると1000atm、18分処理で得られる分子量に対応している。これからわかるように同程度の分子量を生成するのに、高圧下では、8時間かかるのに対し、時間に依存する1000atm処理下では、18分という極めて短時間で同じ効果を得ることができる点で、本方法は有用である。

【0048】キチン原試料の固有粘度は約5.1(dl/g)（表1参照）であったが、図4に見られるように*10

$$[\eta] \propto M^{0.98}$$

【0050】これは、1/3への固有粘度の低下はキチン分子量が約0.3(30%)に低下することに対応する。

【0051】キトサンの原試料は、1,090,000であったのに対し、3000atm、30分処理後では、分子量は55,000となり、処理後の分子量が原試料の約1/20程度に低下している。したがって、キトサンよりキチンの分子量低下度合いの方が小さい。こ※

* 解重合(3000atm)すると固有粘度は処理時間とともに減少し、10分後では約1.9(dl/g)、30分後では約1.4(dl/g)と、約1/3前後まで低下した。ここで得た固有粘度と粘度平均分子量の関係が、キトサンのMark-Houwink式(1)の指数 $\alpha=0.93$ と同一であると仮定すると、次式の関係が成り立つ。

【0049】

【数3】

(3)

※これは、キチンはキトサンよりも分子内及び分子間水素結合が多く存在し、このためキチンの解重合が低くなったと考えられる。

【0052】表1には、5%過ホウ酸ソーダ水溶液に代えて蒸留水のみを使用し、4000atm、30分処理したときの解重合結果を示す。

【0053】

【表1】

	固有粘度 $[\eta]$ (dl/g)		分子量	
	原試料	処理後	原試料	処理後
キチン	5.078	4.001	-	-
キトサン	7.477	5.074	1,090,000	721,000

【0054】表1の結果から、重量損失について、キトサンの分子量は、約1/3程度の369,000減少した。これを、同条件下における過酸化剤である過ホウ酸ソーダを用いたときと比較してみると、図1より過ホウ酸ソーダを用いたときは、キトサンの分子量は、約1/21程度の1,040,000減少している。これより、低分子化においては、過ホウ酸ソーダのような過酸化剤の存在が必要であることがわかった。

【0055】また、キチンは、固有粘度の低下が観測された。原試料と処理後の固有粘度の差は、約1.08(dl/g)で約1/5減少している。

【0056】したがって、キチン、キトサンいずれの場合においても、過酸化剤に代えて蒸留水のみを使用しても分子量低下が生じ、低分子化が起こっている。つまり、超高压水中処理(NaBO₂なし)のみでも解重合が生じている。

【0057】しかし、分子量低下度合いは、分子量比からキトサンで約33%、固有粘度比からキチンでは約21%が解重合したこととなり、蒸留水のみで高圧処理するよりも過酸化剤を使用し高圧処理した場合の方が、より低分子化を引き起こす割合が大きいことを示している。

【0058】3. 解重合によるオリゴマーの生成について説明する。

【0059】解重合処理した濾液中に損失重量に対応す 50

るオリゴマーが存在するかを高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で解析した。図5に標準キトサンオリゴ糖混合物の5%水溶液の測定結果を示す。1, 2, 3量は鋭いピークで現れているが、4量体以上のオリゴマーはやや分離が悪くブロードな曲線として現れた。

【0060】図6に3000atm、10~30分処理後のHPLC曲線を示す。いずれも保持時間4分付近からベースラインが負側に振れ、分析物の終了を意味すると考えられる。したがって、分析曲線は保持時間3.6分付近のブロードなシングル・ピーク(保持時間の近接する2つのピークの重なり)のみ観測された。これは、標準試料の1量体、すなわち、D-グルコサミンに相当している。したがって、D-グルコサミンの末端基の僅かな違いか、または、D-グルコサミン分子内の水酸基やアミノ基の配置(コンホメーション)の僅かな違いのある混合物が生成したと思われる。

【0061】図7に4000atm、30分水中処理濾液のHPLC曲線を示す。この場合もNaBO₂水溶液処理濾液と同様の結果を得た。

【0062】図8にキチンオリゴ糖の標準試料、キチン解重合処理(4000atm、20分処理及び30分水中処理)濾液のHPLC曲線を示す。いずれの結果もキトサン解重合過程と同様に単糖であるN-アセチル-D-グルコサミンのみが観測された。

【0063】これらの結果は、キトサン及びキチンとも

9

解重合初期にオリゴマーを生成して水溶液中に溶解し、55℃の超高压下で単糖まで引き続き解重合することを示唆している。

【0064】4. 原試料及び解重合試料のFT-IRについて説明する。

【0065】図9に原試料、高压8時間処理試料、1000atm、10分処理試料(1000atm、10分)、及び4000atm、30分処理試料(4000atm、30分)のそれぞれのキトサンについて赤外吸収スペクトル測定を行った結果を示す。キトサン原試料に見られる特徴的な吸収帯として1655 cm^{-1} のアミドI吸収、1600 cm^{-1} にアミノ基の吸収、及び1155 cm^{-1} と1260 cm^{-1} に糖特有のエーテルによる吸収バンドがすべての処理試料にも現れている。また、それぞれの赤外吸収曲線は全波数領域にわたり違いはほとんど見られなかった。したがって、解重合処理においてグルコサミン環構造を破壊することなく、エーテル結合部位で解重合が起きていると推測される。

【0066】5. 以上の実験結果から、高压下でキチン、キトサンを処理するよりも、高压、特に3000~4000atmの超高压条件下で処理を行うことにより、極めて短時間で低分子化を行えることとなった。また、キチン及びキトサンともに解重合初期にオリゴマーを生成して水溶液中に溶解し、超高压下で単糖まで引き続き解重合することが可能となった。これにより、解重合を制御することが容易になった点で極めて有用である。

【0067】

【発明の効果】本発明によれば、化学的処理を用いないで物理的処理を行うため処理操作が簡単で、かつ極めて*

(6)

特開2002-128802

10

*短時間で多糖類の低分子化を図ることができる。また、本発明の低分子化方法により低分子化することにより粘度を低くすることが可能となり、解重合を制御することが容易になった点で極めて効果的である。その結果、低分子化アミノ多糖類およびその誘導体は抗菌作用、各種医用材料、高分子医薬、化粧品材料等に応用できることとなった。また、低分子化法により副産物として生成されるオリゴマーについては、様々な分野で利用されることが期待できる。

10 【図面の簡単な説明】

【図1】 超高压解重合処理によるキトサンの重量損失を示すグラフである。

【図2】 超高压解重合処理によるキチンの重量損失を示すグラフである。

【図3】 超高压解重合処理で得られたキトサンの分子重量変化を示すグラフである。

【図4】 超高压解重合処理で得られたキチンの固有粘度変化を示すグラフである。

【図5】 標準キトサンオリゴ糖混合物の5%水溶液のHPLC曲線である。

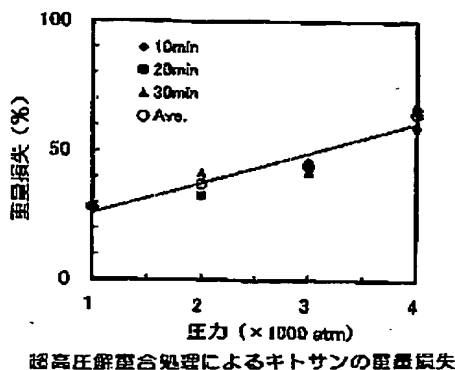
【図6】 3000atm、10~30分処理液のHPLC曲線である。

【図7】 4000atm、30分水中処理液のHPLC曲線である。

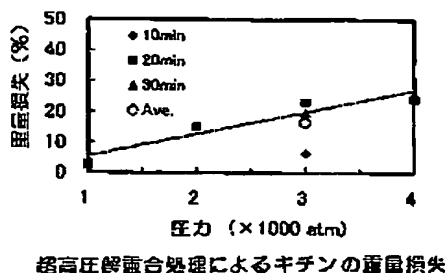
【図8】 キチンオリゴ糖の標準試料、キチン解重合処理(4000atm、20分処理及び30分水中処理)液のHPLC曲線である。

【図9】 キトサンについての赤外吸収スペクトル測定結果である。

【図1】



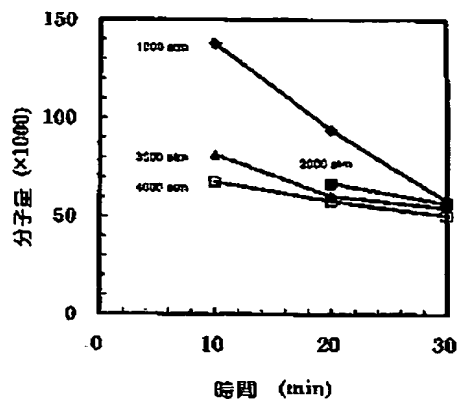
【図2】



(7)

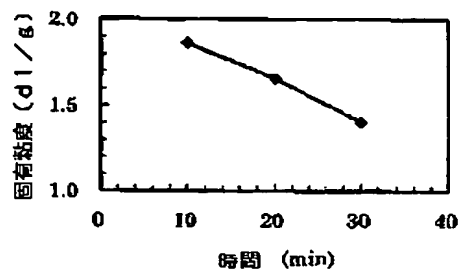
特開2002-128802

【図3】



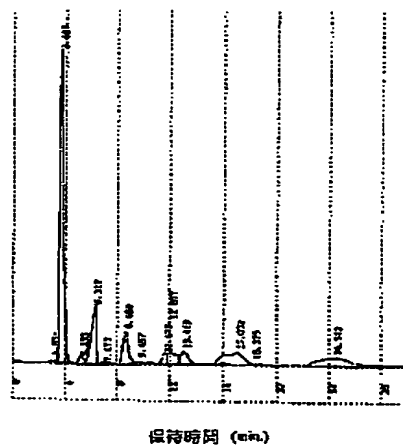
超高压解重合処理で得られたキトサンの分子量変化

【図4】



超高压解重合処理で得られたキチンの固有粘度変化

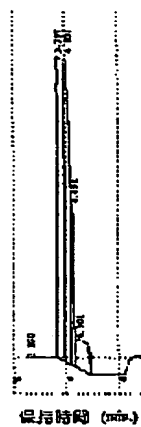
【図5】



(8)

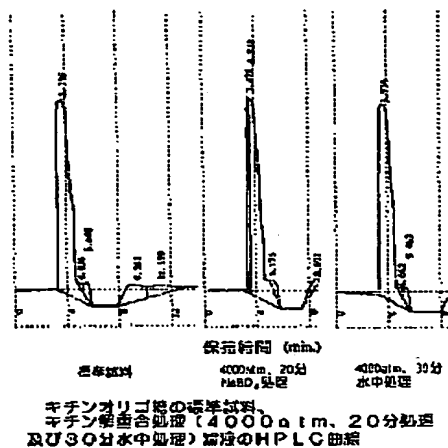
特開2002-128802

【図7】



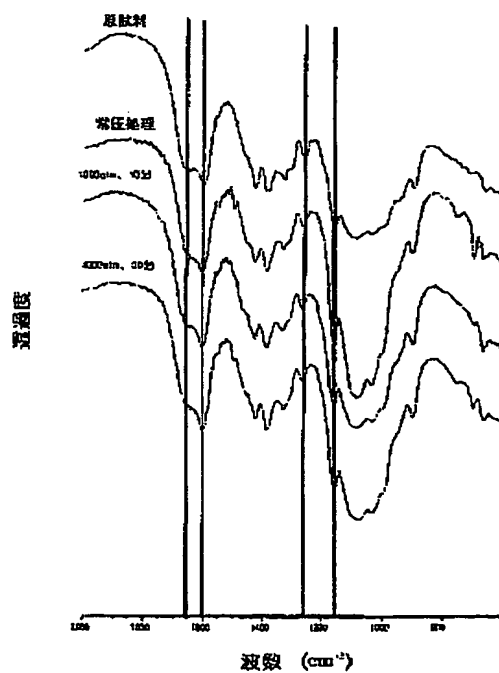
4000atm, 30分水中処理後のHPLC曲線

【図8】



キチンナリ工場の標準試料
 キチン抽出物処理 (4000atm, 20分処理
 及び30分水中処理) 後のHPLC曲線

【図9】



キトサンについての赤外吸収スペクトル測定結果

(9)

特開2002-128802

フロントページの続き

(72)発明者 桜井 謙資
福井県福井市舞屋町5-16-1

(72)発明者 松川 伸也
東京都墨田区向島1丁目2番12号101 有
限会社 松川化学内
Fターム(参考) 4C09D AA03 BA24 BA46 BA47 BC28
CA04 CA05 CA31 CA34

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.